UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945 — N° 52

Contribution au Traitement des Méningites otogènes

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1945

PAR

J. MARCAILLOU

Membres du Jury..... MM. CALVET, *Président*
PLANQUES
BOUNHOURE
MARQUES
GADRAT *Suppléant*
} *Assesseurs*

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1951

MARCAILLOU (J.)

Contribution au Traitement des méningites otogènes.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 64 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 52.

MARCAILLOU (J.)

Contribution au Traitement des méningites otogènes.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 64 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 52.

MARCAILLOU (J.)

Contribution au Traitement des méningites otogènes.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 64 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 52.

MARCAILLOU (J.)

Contribution au Traitement des méningites otogènes.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 64 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 52.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549605_0091

Contribution au Traitement des Méningites otogènes

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945 — N° 52

Contribution au Traitement des Méningites otogènes

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1945

PAR

J. MARCAILLOU

Membres du Jury ..... MM. CALVET, *Président*
PLANQUES
BOUNHOURE
MARQUES
GADRAT *Suppléant*
} *Assesseurs*

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nous dédions ce travail

A MA MERE

A MON PERE

Qui ont tout fait pour moi et auxquels je dois tout.

Puisse ce travail leur témoigner de ma gratitude et de ma profonde tendresse.

A TOUTE MA FAMILLE

Avec mes pensées affectueuses.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur CALVET

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
et Chirurgie Maxillo-Faciale
Laryngologiste du Centre Anti-cancéreux
Croix de Guerre

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur Agrégé PLANQUES

Pour le remercier d'avoir bien voulu nous éclairer de ses conseils pour ce travail.

Monsieur le Docteur BOUNHOURE

Chargé de Cours à la Faculté
Chevalier de la Légion d'Honneur

Pour le remercier de sa sollicitude et de ses nombreux conseils, en hommage de nos sentiments respectueux.

Monsieur le Docteur MARQUES

En témoignage de notre gratitude pour sa bienveillance pendant nos études et pour avoir accepté de siéger à notre jury.

Monsieur le Docteur GADRAT

Pour l'intérêt qu'il porte à notre travail et qu'il nous a manifesté durant nos études.

A TOUS MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE

Monsieur le Doyen GORSE

et Messieurs les Professeurs

A TOUS MES CAMARADES DE FACULTE

En amical souvenir.

A Monsieur le Docteur DUCASSE, Chirurgien

Qu'il trouve ici le témoignage de ma très grande reconnaissance et mes sincères remerciements pour l'aide qu'il m'a apportée et ses conseils éclairés pendant l'année 1944.

A MES AMIS :

Les Médecins-Capitaines COURTADE et GERMAIN

En témoignage de mon amitié.

A MON AMI : Le Docteur SEINTEIN

Comme gage d'une amitié riche en souvenirs communs.

A MES AMIS :

Jacques BONNAFOUS et P. MAUREL

Avec mes souhaits de vive réussite dans les études de spécialiste qu'ils entreprennent.

INTRODUCTION

Le pronostic des Méningites otogènes a bénéficié ces dernières années d'une amélioration remarquable, et cela grâce au concours simultané des techniques chirurgicales modernes et des plus récentes découvertes de la chimiothérapie.

Avant la découverte des sulfamides la mortalité des méningites otitiques s'élevait à plus de 90 % : toutes les tentatives thérapeutiques s'avéraient inefficaces, nous étions impuissants et ces malades mouraient presque tous devant nos yeux.

Cependant, en 1936, les recherches du Professeur CALVET semblaient devoir nous apporter un espoir : en effet, ses expériences sur le phénomène de NEUFELD, c'est-à-dire la lyse des pneumocoques grâce à la bile, semblaient très fermement solutionner ce problème si angoissant du traitement des méningites. L'injection de taurochalate de soude dans le sang donnait déjà des résultats très satisfaisants et notre Maître, au moment où il allait aboutir dans l'application pratique de ces expériences, vit son travail s'effacer lorsque les savants chimistes du laboratoire de M. FOURNEAU, à l'Institut Pasteur, Monsieur et Madame TREPUEL, Messieurs NITTI et BOVET, firent connaître l'action thérapeutique puissante d'un dérivé organo-soufré. Le P. amino-phenyl-sulfamid ou 1162 F ou, par abréviation sulfamide, était né.

A l'heure actuelle, les auteurs sont d'accord pour associer le traitement médico-chirurgical. Cependant, quelques discussions sur la technique demeurent; si pour MOULONGUET la chimio-thérapie a permis « d'édulcorer les conclusions thérapeutiques du rapport de 1935 et de limiter l'importance des interventions à pratiquer », pour PIQUET, elle ne dispense nullement d'une action chirurgicale aussi large et aussi complète que possible.

AURIER et PARIS envisagent le cas d'une méningite survenant quinze à vingt jours après une intervention pour otite, et conseillent alors la réintervention s'il y a des signes locaux.

Dans ce travail, nous donnerons notre avis sur la simultanéité et la part qui doit incomber à la médecine et à la chirurgie dans le traitement de la méningite otogène.

Dans une première partie, nous ferons une mise au point précise sur les données les plus récentes du traitement chirurgical tel qu'il est pratiqué dans nos salles d'opération. Nous verrons que nous devons nous laisser guider par les lésions et les rechercher partout où elles doivent logiquement exister, telle est la règle.

Cependant, nous verrons que dans certains cas que nous préciserons, nous saurons être conservateurs sous la réserve d'un traitement sulfamidé adapté parfaitement et d'une vigilance constante du malade, nous serons toujours prêts à faire une réintervention chirurgicale au moindre signe d'alarme.

Toujours dans le domaine chirurgical nous serons appelés à donner notre opinion sur le traitement des abcès cérébraux, la technique opératoire selon laquelle nous concevons, du point de vue oto-rhino-laryngologie ce traitement et quelques modalités propres à l'école Toulousaine.

Enfin, nous envisagerons les données modernes du traitement chirurgical des Pétrosites de la pointe du Rocher et les voies d'accès de ces lésions si profondément situées.

Dans la deuxième partie de notre travail, c'est le traitement médical qui nous retiendra. Nous donnerons toutes les considérations sur le traitement sulfamidé à la lumière d'expériences faites dans nos laboratoires sur des animaux, et à la lumière d'observations prises dans nos services hospitaliers. Nous traiterons des succès des sulfamides, et nous verrons les méthodes qui permettent d'escompter ces succès.

Une mise au point sera faite sur les doses du médicament, les voies d'administration, sur l'utilité des dosages dans le L.C.R. du produit employé pour nous renseigner sur l'imprégnation de la leptoméninge.

Nous signalerons aussi les échecs de la sulfamidothérapie, nous essayerons de chercher le pourquoi de ces échecs.

Successivement notre attention sera attirée par les échecs dus à une mauvaise utilisation des sulfamides, à la nature du médicament employé, à la nature du microbe et sa virulence, à la persistance d'une cause anatomique, d'un gite microbien médicalement inaccessible qui entretient la méningite. Nous

aborderons la toxicité des sulfamides, les phénomènes d'œdèmes cérébraux, œdème inflammatoire qui représente le stade d'encéphalite qui précède une suppuration. Cet œdème est-il infectieux ou bien est-il dû à la toxicité des sulfamides ?

Nous prendrons enfin position sur la Penicillo-thérapie, sur les espoirs permis par l'utilisation concomitante de la pénicilline et des sulfamides.

Dans la conclusion de cet exposé, nous serons conduits à affirmer qu'il est faux de croire que les sulfamides réduisent à néant la toxicité dans les méningites et que ce traitement pas plus que la pénicillo-thérapie n'ont rien enlevé à la chirurgie, et nous dirons notre façon de voir sur l'association médico-chirurgicale moderne dans le traitement des méningites otogènes.

CHAPITRE PREMIER

Du Traitement chirurgical des Méningites otogènes

Jusqu'à ces derniers temps, la règle générale de conduite chirurgicale du traitement de toutes méningites otogènes était la suivante : faire une cure radicale, c'est-à-dire un évidement petro mactoïdien. Cette ligne de conduite est justifiée par le fait qu'une méningite n'est guérie d'une façon absolument définitive que lorsque tout foyer générateur osseux est enlevé. Il est en effet vain de stériliser le L.C.R. par la chimiothérapie si la source même de l'infection persiste. C'est pour cela que PIQUET demande toujours une action chirurgicale aussi large et aussi complète que possible.

Pour nous, loin de négliger l'importance du foyer infectant, il nous semble que nous pourrions assouplir cette ligne de conduite un peu stricte, et nous pensons que, dans certains cas, l'intervention chirurgicale ne doit pas être aussi large et aussi complète que possible ainsi que nous l'indique l'opinion de PIQUET.

Selon MOULONGUET, la chimiothérapie a permis « d'édulcorer les conclusions thérapeutiques du rapport de 1935 et de limiter l'importance des interventions à pratiquer ».

Cette façon de voir nous paraît juste, mais attention ! Ne tombons pas dans un excès contraire à la théorie première et précisons maintenant notre ligne de conduite.

Il faut bien différencier la Méningite au cours d'une otite aiguë et la Méningite survenant dans une otorrhée chronique. Dans le premier cas, nous ne déciderons pas d'emblée de faire un évidement petro-mastoïdien, mais nous tenterons d'abord un traitement plus conservateur, c'est-à-dire une mastoïdectomie élargie.

Nous n'insisterons pas évidemment sur les techniques opératoires qui sont parfaitement connues, mais nous insistons sur le fait que devant un malade souffrant d'une otite moyenne aiguë avec réaction mastoïdienne et présentant des signes méningés, nous devrons partir pour une mastoïdectomie et non pas d'emblée pour un évidement.

Si, au cours de l'opération, il nous semble qu'en faisant notre mastoïdectomie élargie, nous avons enlevé toutes les parties suspectes, nous en resterons là, nous instituerons un traitement médical approprié et nous surveillerons les signes cliniques.

Pourquoi aurions-nous décidé d'emblée une opération mutilatrice qui aurait assourdi notablement notre malade pour le restant de ses jours. Au contraire, après l'intervention telle que nous la concevons, deux éventualités s'offrent à nous.

La Méningite guérit rapidement et dans ce cas notre traitement conservateur satisfait l'esprit.

La Méningite traîne ou même s'aggrave après une période de guérison apparente; dans ce cas nous n'hésitons pas, il faut réintervenir, la vie du malade est en danger et le danger vient du fait que la source de l'infection n'est pas tarie. Nous devons alors nous laisser guider par les lésions et les rechercher partout où elles doivent exister.

Dans ce cas, la chirurgie vient en aide à la chimiothérapie défaillante, cette chimiothérapie, en atténuant l'infection, permet à l'organisme de « tenir » en attendant la réintervention chirurgicale que nous espérions pouvoir éviter par une simple mastoïdectomie élargie.

Pour imager le texte, nous citerons ici l'observation suivante qui répond parfaitement à la théorie que nous venons d'exposer.

OBSERVATION N° 1

Rosette R..., 17 ans. Atteinte de syndrome adiposo-génital, présente depuis longtemps des crises nerveuses d'aspect pithiatique, elle est adressée au Professeur CALVET par le Docteur REY pour une petite otite moyenne aiguë à droite avec réaction mastoïdienne.

Elle est soignée chez elle. La douleur devenant plus intense, le Professeur CALVET décide de l'opérer.

A l'opération : grosses lésions mais rien d'anormal. L'autre est largement ouvert.

Comme la jeune fille avait une otite chronique à gauche et qu'il s'agissait à droite d'une otite moyenne aiguë, malgré l'étendue des lésions, le Professeur CALVET fait une mastoïdectomie large et non un évidement suivant l'opinion classique.

Dans les quatre jours qui suivent, nous n'observons pas une chute franche de la température.

— Au cinquième jour, la fièvre remonte brusquement. Vomissements en fusée. Raideur de la nuque. Kernig.

P.L. : liquide blanchâtre.
On découvre dans le L.C.R. du strepto non hemolytique.
Albumine : 1 gr. 50;
Glucose : 0,36;
Nombreux lymphocytes.

Traitement : 20 cc. de sulfamides I.R.; 10 grammes de Dagenan par voie parentérale.

— Le lendemain, 10 décembre 1942, la température baisse. Nouvelle P.L.

Glucose : 0,30;
Lymphocytes;
Absence de germes.

Même traitement.

— Le 11, la température continue à baisser. Nouvelle P.L.

Glucose : 0,25;
Sulfamides : 52 mmg.;
Lymphocytes;
Absence de germes.

— Le 12, P.L.

Glucose : 0,35;
Sulfamides : 52 mmg.

— Le 14 au soir, reprise thermique à 39°5.

Reprise des signes méningés : Kernig, Brudsinski, etc...

Le traitement sulfamidé est toujours continué sans changement.

— Le 15, P. L.

Glucose : 0,45;

Présence de leucocytes;

Présence de streptocoques.

Aussitôt, la malade étant cyanosée et très fatiguée, le Professeur CALVET fait une cure radicale classique. Le sang bleu gêne pour opérer. Au niveau du toit de la caisse, la curette accroche, une esquille est libérée et l'opérateur ramène un séquestre de 3 mm./4 mm.

Poudrage au Septoplix.

— Le 16, la température descend.

P. L. : Glyconechie : 0,38;

Sulfamides rachidiens : 91 mmg.;

Rares leucocytes;

Absence de germes.

— Le 17, amélioration progressive des symptômes

La température descend à 38°1.

P. L. : Glyconechie : 0,63;

Sulfamides : 80 mmg.;

Rares leucocytes;

Absence de germes.

— La malade sort guérie de sa méningite stetique le 20 décembre avec persistance d'une otite chronique gauche. Elle a reçu en tout 80 grammes de sulfamides.

Commentaires. — L'intérêt de cette observation est de montrer que, sous le couvert des sulfamides, il a été possible de se contenter au début d'une simple mastoïdectomie sans cure radicale.

Mais, par la suite, on n'a pu éviter cette cure à cause du séquestre du toit de la caisse, ce séquestre entretenait la méningite.

Cette observation prouve que lorsque la méningite est traitée convenablement au point de vue médical, que l'imprégnation rachidienne est suffisante et que les phénomènes méningés réapparaissent, une révision de la région opératoire s'impose et, dans le cas particulier, l'évidement petro-mastoïdien a été nécessaire.

Par contre, si une méningite se déclare au cours d'une

vieille suppuration de l'oreille, nous nous rallions à la méthode classique interventioniste : il faut opérer de suite et faire un évidement petro-mastoïdien.

Mais la méningite n'est pas la seule complication des suppurations de l'oreille et, à un stade au-dessus, nous observons des abcès sous-duraux, des abcès du cerveau ou du cervelet.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie et les signes cliniques de ces complications, mais pour rester dans le cadre que nous nous sommes fixés, nous ne traiterons que de la conduite des interventions et des discussions qu'elles soulèvent.

Examinons tout d'abord le cas le moins complexe, celui de l'abcès sous-dural qui est un véritable abcès méningé entre la dure-mère et l'arachnoïde d'une part, et la pie-mère d'autre part. C'est donc, en réalité, un abcès enkysté dans l'espace sous-arachnoïdien.

Le diagnostic étant posé, le siège de l'abcès étant reconnu, il suffira d'inciser prudemment à ce niveau la dure-mère et l'on tombe alors dans une poche dont la face profonde répond à la corticalité cérébrale tapissée par la pie-mère plus ou moins doublée par les adhérences.

Par contre, les abcès à distance sont d'une thérapeutique délicate, l'intervention varie suivant le siège, mais elle reste le plus souvent infructueuse et le malade meurt de méningite généralisée ou d'encéphalite diffuse.

Voyons maintenant quelles directives opératoires devons-nous envisager dans les abcès du cerveau.

Dans les cas anciens l'abcès s'enkyste. Clovis VINCENT et ses élèves ont préconisé l'ablation en masse de l'abcès et sa coque, comme s'il s'agissait d'une tumeur.

Dans les cas récents, l'abcès ne présente pas de coque. Clovis VINCENT recommande alors de laisser mûrir l'abcès. Après une large décompression, il le ponctionne jusqu'à la formation d'une coque résistante et dans un second temps il enlève le tout comme dans les cas anciens.

Cet auteur nous propose là une solution évidemment très élégante, mais malheureusement nous voyons des abcès qui ne permettent pas cette temporisation, car certains abcès tuent rapidement le malade avant qu'ils ne se soient encapsulés.

C'est en 1930 que, dans nos services, Messieurs les Profes-

seurs CALVET et RISER firent timidement les premières ponctions du cerveau. Depuis, les malades ayant supporté parfaitement ces ponctions exploratrices, nous persévérons dans cette voie et pratiquons de même des ponctions ventriculaires. Le Professeur CALVET a pratiqué jusqu'à six ponctions dans la même journée chez un malade et ce dernier les a parfaitement supportées.

Nous avons deux voies d'accès dans la technique chirurgicale de l'abcès du cerveau : la voie pétreuse et la voie écailleuse.

VOIE PETREUSE

La technique est alors simple, elle comporte deux temps principaux : 1°) Un évidement large; 2°) La découverte de l'abcès.

EVIDEMENT LARGE

Après avoir fait l'antro-atticotomie classique, l'effort chirurgical se porte vers le haut; on découvre largement la dure-mère par résection complète du toit de l'antre et de la caisse, résection qui se réalise facilement à l'aide de la pince gonge; on réséquera de même une partie de l'écaille temporale.

DECOUVERTE DE L'ABCES

La dure-mère ainsi largement mise à nue, on l'inspectera attentivement; rappelons qu'elle peut être soit normale, soit fougueuse et même fistuleuse.

a) S'il existe une lésion de la dure-mère avec fistule ou adhérence, le siège d'élection est le tegmen; la recherche de l'abcès se fait alors par cette voie et on enfonce, soit une grosse aiguille, soit une sonde cannelée.

b) Si la dure-mère est normale, certains auteurs abandonnent alors cette voie d'accès pour recourir à la voie écailleuse; d'autres, au contraire, ponctionnent ou incisent après un badigeonnage iodé. Il est élégant, comme le Maître, d'enfoncer une série de grosses aiguilles dans les différentes directions

et d'attendre quelques minutes. Si une des aiguilles a rencontré l'abcès, on voit apparaître une gouttelette de pus au niveau de son orifice; on pourra, à ce moment, recueillir et cultiver cette gouttelette en vue d'un auto-vaccin ultérieur.

Lorsque le pus est découvert, il suffit d'établir le drainage dont les modalités sont des plus discutées. Ce drainage se fait, soit par une mèche, soit par un drain. Le Maître a proposé dans le drainage l'exclusion des méninges : pour cela il ne les incise jamais au bistouri, mais il les ponctionne avec une grosse aiguille qu'il remplace ensuite par une sonde cannelée fine, enfin il substitue à cette sonde un petit drain qui, au début, ne sert pas au drainage mais à l'organisation des méninges autour de lui; quarante-huit heures après, le petit drain est remplacé par un drain plus gros et ainsi de suite les jours suivants.

Cette méthode faciliterait la formation d'adhérences, d'où exclusion des méninges, et préserverait la hernie cérébrale.

Nous reprochons à cette méthode surtout un drainage insuffisamment large et nous préférons un accès plus direct dans la cavité de l'abcès, avec des pansements bi-quotidiens. On peut, en effet, conclure que le traitement et la guérison de l'abcès cérébral dépendent avant tout du drainage.

VOIE ECAILLEUSE

La voie écailleuse comporte les temps suivants :

1°) La découverte de la dure-mère, qui se fait par un volet temporal ostéoplastique, irrégulièrement trapézoïdal, à base supérieure. Le bord inférieur, long de 10 centimètres environ, doit passer le plus près possible du plancher de la fosse cérébrale moyenne (EAGLETON).

2°) L'inspection du cerveau qui sera examiné d'abord à travers la dure-mère; on préviendra le danger possible de la hernie par une ponction lombaire, ou mieux, par une ponction ventriculaire.

3°) L'incision de la dure-mère; on protègera les méninges et le cerveau par des compresses imbibées de sérum physiologique tiède et l'on recherchera la présence des adhérences.

4°) La découverte de l'abcès, qui se fera en passant par les adhérences si elles existent (abcès pédiculé); si non, on le recherchera à l'aide de l'explorateur de Cushing au lieu d'élection, c'est-à-dire au niveau de la troisième temporale dans la région du tegmen.

5°) EAGLETON conseille alors l'évacuation complète de l'abcès, la mise en place d'un drain, puis la suture de la dure-mère. CUSHING recommande de laisser l'opéré le plus longtemps possible sur la table d'opération après l'intervention pour éviter le moindre mouvement post-opératoire.

Dans le traitement chirurgical des abcès du cervelet la question du drainage reste tout à fait semblable, seule la question de voie d'accès est différente. Deux cas peuvent se présenter en clinique, selon que l'abcès est certain ou simplement soupçonné :

1° L'abcès est simplement soupçonné

C'est en particulier le cas lorsque les signes rencontrés peuvent être attribués à la fois au cervelet et au labyrinthe. On fera alors un évidement large, avec mise à nu des méninges cérébelleuses. Parfois, on découvre un vaste abcès extra-dural qui peut, dans une certaine mesure, expliquer la symptomatologie endo-crânienne. On se contente alors d'évacuer cet abcès et on attend vingt-quatre heures ou quarante-huit heures.

Dans d'autres cas, il n'y a pas d'abcès extra-dural, on trépane le labyrinthe et on attend également quelques jours : si les symptômes relèvent du labyrinthe, celui-ci étant détruit, les signes disparaissent progressivement ; si, au contraire, dans les jours qui suivent, les symptômes continuent ou augmentent, on peut affirmer leur origine endo-cranienne et l'on rentre ainsi dans le cadre que nous allons étudier, c'est-à-dire d'abcès cérébelleux certain.

2° L'abcès cérébelleux est certain

Par quelle voie l'aborder ? Là encore, plusieurs cas peuvent se présenter :

a) La dure-mère cérébelleuse est lésée, non seulement elle est fongueuse, mais parfois on découvre une fistule qui conduit au cervelet: c'est l'abcès pédiculé d'EAGLETON, c'est le cas le plus favorable mais le moins fréquent. A notre avis, la conduite thérapeutique est ici indiscutable: il suffit de se laisser guider par la fistule que l'on élargit prudemment, on vide l'abcès, on le nettoie et on le draine: tout autour de la fistule les méninges sont organisées et il faut soigneusement conserver cette barrière naturelle de défense.

b) La dure-mère cérébelleuse est saine en apparence, la voie d'accès chirurgicale est alors fonction surtout des résultats de l'examen clinique. C'est ainsi que si l'abcès succède à une labyrinthite ou à une nécrose de la face postérieure de la pyramide, il s'agit d'un abcès antérieur: il faut alors ponctionner en avant du sinus. Si, au contraire, l'abcès succède à une thrombose, on atteindra le cervelet à travers le sinus ou en arrière de lui.

EAGLETON, dont on connaît la grande expérience en chirurgie intra-durale, emploie des procédés différents, procédés qui sont recommandés surtout en cas d'abcès de diagnostic incertain, car le grand avantage de la méthode d'EAGLETON est qu'elle passe en tissu sain, à travers l'écaille occipitale, et ne risque pas ainsi d'infecter les méninges.

Dans l'abcès antérieur, EAGLETON trépane donc largement l'écaille occipitale du même côté, empiétant même sur le côté opposé,. il découvre ainsi largement le sinus en arrière et incise les méninges en passant à travers le sinus: auparavant, on doit pratiquer une ponction ventriculaire pour éviter toute hernie cérébelleuse à travers la brèche dure-mérienne et ensuite on doit oblitérer le sinus.

Comme la ligature du sinus est chose difficile, EAGLETON a fait construire un ingénieux petit appareil qui lui permet d'oblitérer la lumière sinusale et de faire passer l'incision à travers le sinus oblitéré.

Dans l'abcès postérieur, EAGLETON préconise l'exploration derrière le sinus thrombosé, il aborde ainsi le cervelet au-dessus du lobe latéral. L'abcès étant ainsi recherché et

découvert, la fin de l'intervention et le drainage sont conduits comme pour l'abcès du cerveau.

Nous clôturerons ce chapitre par quelques considérations sur les petrosites de la pointe du rocher.

Il existe dans les mastoïdes très pneumatisées des traînées de petites cellules allant vers le rocher ; ces cellules se retrouvent parfois jusqu'à l'extrême pointe du rocher. Quand on n'a pas trouvé le foyer qui continue à entretenir l'infection, c'est dans ces repères extrêmement profonds qui, jusqu'à présent échappaient à l'acte chirurgical, que nous devons le rechercher.

Dans les Annales d'Oto-rhino-laryngologie du premier trimestre 1943, Messieurs A. MOULONGUET et J.-Ch. GIRAUD nous présentent un cas de petrosite apexienne opéré et guéri par la voie rhino-maxille-pharyngée. Cette observation démontre qu'il est possible d'aborder la pointe du rocher par sa face inférieure pharingienne, sans léser l'organe de l'audition.

Cette voie doit être réservée aux cas de petrosite postérieure, succédant à une propagation de l'infection par la traînée sous-labyrinthique postérieure, qui part du segment inférieur de la zone inter-sinosofaciale, passe sous le canal semi-circulaire postérieur et s'insinue contre le dôme de la jugulaire en bas, le conduit auditif interne en haut pour arriver à l'apex, comme l'a montré HAUTANT, l'existence de cette traînée cellulaire infectée est souvent associée à la présence d'un foyer de mastoïdite retro-labyrinthique inférieure.

— Repérage de la pointe du rocher sur la muqueuse pharyngée : la trépanation doit se faire immédiatement derrière un plan frontal qui passe par l'extrémité supérieure de l'orifice tubaire, en dedans de la trompe d'Eustache. Trépaner le plus en dedans possible, vers l'apophyse basilaire : le danger est en arrière et en dehors. L'orientation des instruments est donnée par une ligne idéale qui, partant de l'extrémité supérieure de la fossette de Rosenmüller rejoint la racine de la canine du côté opposé. L'expérience montre que les petrosites apexiennes se développent sur des rochers bien pneumatisés. La surface d'attaque est toujours assez large. L'épaisseur de l'os à cureter dépasse en général un centimètre.

A l'heure actuelle, une des principales difficultés est dans le repérage et le diagnostic radiographique des lésions. Dans notre service nous nous efforçons de trouver la position d'incidence et d'orientation qui permettra de montrer le plus nettement possible le lieu exact et la nature de la lésion.

CHAPITRE II

Du Traitement médical des Méningites otogènes

Messieurs les Professeurs J. CALVET et J. PLANQUES ont eu le mérite de faire une mise au point précise et d'affirmer les règles de conduite qui doivent nous guider dans l'emploi des sulfamides dans le traitement des Méningites otogènes. Voyons quelles sont ces données auxquelles le fruit d'un labeur journalier dans nos services hospitaliers leur ont permis d'aboutir.

Le but poursuivi est l'imprégnation aussi précoce, aussi rapide et aussi complète que possible de la leptoméninge par le médicament.

Comme il n'est pas en cette manière de « formes bénignes » (97 % de morts avant la sulfamidothérapie) les seules doses maxima semblent logiques.

Peu d'auteurs se hasardent à fixer avec certitude les doses « à ne pas dépasser ». Elles existent pourtant, mais elles semblent surtout fixées par le degré d'imprégnation que nous retrouverons tout à l'heure en étudiant la sulfamidomélie.

Après HARVIER et PERRAULT nous employons 15 grammes pendant les premiers jours de 1162 F ou 10 à 12 grammes de 693.

Le 693, en raison de son action élective contre le pneumocoque, nous paraît plus spécialement utile dans la méningite otogène, au moins à l'heure actuelle. Nous pensons cependant que « plus important la dose que le produit ».

Les doses sont toujours uniformément réparties entre les vingt-quatre heures.

Chez les méningites otitiques, du fait de l'âge (enfants), du fait de l'intolérance gastrique vis-à-vis du médicament ou des

vomissements méningés, du fait du coma, la voie entérale est peu praticable ou peu sûre, au moins pendant les premiers jours du traitement. Aussi, de peur de voir s'établir des incertitudes dangereuses dans la posologie, mieux vaut d'emblée recourir à la voie intramusculaire. Le soludagénan, dilué dans un volume égal d'eau physiologique, se prête bien à cette voie. Les doses initiales peuvent être portées à 2 grammes sans inconvénient, et les doses de 1 gramme peuvent être répétées une fois toutes les deux heures dans les vingt-quatre heures. On peut dépasser sans inconvénient, comme nous l'avons vérifié dans deux cas, les doses de 4 grammes par vingt-quatre heures que CELICE, LELONG, HARVIER, paraissent considérer comme maxima par voie musculaire.

L'injection intramusculaire élève plus rapidement que la voie buccale la concentration dans le sang (DUREL, HARVIER et PERRAULT).

Ajoutons qu'elle est susceptible de porter à un plus haut degré la sulfamidémie que la voie buccale employée seule, pour une dose globale identique, comme l'un de nous a pu le constater grâce aux analyses du Professeur PAGET, de Lille (observation THOMAS, PERLES, PLANQUES : Méningite post-opératoire à Friedlander - Sulfamidothérapie Mort - Soc. O.N.O. de Toulouse, mars 1942).

Il ne nous semble pas douteux que l'injection intraveineuse (ajouter du sérum physiologique) ne soit également recommandable sous forme continue ou discontinue, dans les premières heures du traitement, pour injecter les premiers grammes de sulfamide.

Le même souci de gagner du temps et de pratiquer, ici comme ailleurs, une sulfamidothérapie locale qui a fait des preuves en chirurgie générale, spécialement dans les pleurésies, dans les arthrites, nous conduit à considérer comme indispensable l'injection intrarachidienne de sulfamides dès les premiers moments. On emploie le 1162 F (en solution à 0,85 %) à la dose de 20 à 40 cm^3 suivant la quantité de liquide qu'on a pu drainer, et on répète cette injection toutes les vingt-quatre heures.

Certains auteurs ont pu considérer ces injections intrarachidiennes de sulfamides comme « inutiles ». C'est ainsi que Léon TIXIER, dans son exposé d'octobre 1938 sur le traite-

ment des méningites aiguës par le sulfamide, dit : « Le dosage du sulfamide dans les urines, dans le liquide céphalo-rachidien, est d'une pratique facile, il sera susceptible de renseigner sur la conduite du traitement; mais ces dosages ne nous paraissent pas indispensables, car ils sont beaucoup plus du domaine scientifique que du domaine pratique ».

Il nous paraît, au contraire, qu'on ne peut pas négliger le plus petit moyen d'action, surtout quand l'unanimité des auteurs reconnaît l'inocuité de ces injections. Elles permettent, en outre, un drainage rachidien d'un appréciable intérêt déjà dans les méningites « médicales ». (LELONG).

Les injections sous-occipitales, d'une technique un peu plus spécialisée, mais pareillement sans danger, sont encore, à notre avis, préférables.

La sulfamidothérapie est ici plus sûrement locale; on retire et on injecte des quantités de liquide plus considérables que par voie lombaire (jusqu'à 50 cm^3).

Un pareil effet est peu réalisable par voie lombaire, car la solution thérapeutique est rapidement éliminée sur place et probablement sans avoir pu se diffuser, au moins sous une concentration efficace, aux espaces sous-arachnoïdiens crâniens.

A vrai dire, cet exode des sulfamides injectés par voie sous-arachnoïdienne vers le sang est très rapide quel que soit l'étage où ces sulfamides sont injectés, comme l'un de nous l'a démontré dans sa thèse pour diverses substances chimiques ou biologiques.

Aussi, pour soutenir la concentration liquidienne permanente que tous les auteurs jugent désirable, convient-il de compter à peu près exclusivement sur la diffusion hématogène. C'est une sulfamidémie convenable qu'il faut en permanence réaliser.

C'est ainsi que l'un de nous a pu constater que les injections sous-arachnoïdiennes pratiquées toutes les vingt-quatre heures ne déséquilibrent pas le rapport hémoméningé permanent une fois qu'il est établi.

Pour les raisons qui précèdent, la sulfamidothérapie rachidienne n'a ses indications formelles que pendant les premières heures où se donne cours cette « lutte de vitesse entre la thérapeutique et la maladie » mais semble pouvoir être aban-

donnée après le troisième jour comme on l'a conseillé pour la méningite cérébro-spinale (in HARVIER et PERRAULT). L'intérêt de la ponction lombaire journalière reste considérable aux premiers jours, pour suivre bactériologiquement l'affection, différencier les réveils ou la persistance de la méningite des réactions fébriles dues, comme nous le verrons plus loin, aux seuls sulfamides; et surtout évaluer le degré de l'imprégnation méningée par les sulfamides.

OBSERVATION N° 2

Méningite post-opératoire à colibacille. Transformation du colibacille en Friedlander. Echec des sulfamides. (Par THOMAS, PERLES, PLANQUES et FOURNIAL).

Monsieur E..., 41 ans, consulte le 18 décembre 1942 pour une rachialgie tenace avec forte raideur rachidienne avec irradiation dans le domaine du sciatique. Rachialgie devenue continue depuis 1939.

L'épreuve du lipiodol montre un arrêt complet extrêmement net entre L^4 et L^5. Nous observons une butée du lipiodol par le bas et par le haut, les deux billes restant séparées par une mince bande répondant à une épaisseur de disque.

Le 22 décembre 1942 le malade est opéré; l'opération comporte des difficultés particulières du fait de l'existence d'un anneau fibreux en regard du disque ayant proliféré.

Laminectomie : quelques difficultés opératoires; perforation punctiforme du cul-de-sac dural à l'entrée de la quatrième racine. Issue du liquide. Greffe.

Le 22 au soir : température : 38°; pouls : 120.

Le 23, état stationnaire.

Les 24, 25, 26 et 27, état satisfaisant, le pouls et la température sont normaux.

Le 28, le pouls et la température restent identiques, mais un état de confusion léger et progressif s'installe.

Les jours suivants les signes empirent : céphalée, raideur de la nuque, signe de Kernig; pas de signes de localisation neurologique.

Ponction sous-occipitale : liquide non hypertendu, mais franchement louche : pus, microbes gram négatif que les cultures et l'identification ultérieure précisent être du colibacille. Cependant qu'on procède aussitôt à la révision du foyer opératoire et à l'ablation des greffons qui paraissent d'ailleurs absolument normaux.

Le malade reçoit 12 grammes de Dagénan dans les vingt-quatre heures (il en avait reçu 8 la veille) et une injection de 30 cc. de solution de sulfamide.

Le lendemain, une nouvelle ponction révélant la persistance des microbes, on donne 12 grammes de sulfamides per os et 30 cc. intra-rachidien.

Le surlendemain, le liquide notablement éclairci, mais contenant toujours des microbes, même thérapeutique.

L'état général et local reste stationnaire, la température s'élève progressivement et atteint 39°9 le 5 janvier, une cyanose encore peu marquée apparaît. Nous réduisons alors les sulfamides à 10 grammes puis à 8 grammes.

Malgré cette réduction, la cyanose s'affirme et l'état du malade, loin de s'améliorer, s'aggrave : délire, agitation, puis, dans la journée du 5 : prostration, stupeur, relâchement des sphincters, fibrillation musculaire, abolition des réflexes papillaires et cornéens.

Pouls à 140. Tension : 11-6.

La situation nous semble sans issue.

Pour supprimer tout au moins un des éléments de gravité de cet état, arrêt total des sulfamides.

Nous nous trouvions bien devant un cas d'intoxication sulfamidée car : au soir du lendemain une détente inattendue s'annonce (baisse de la fièvre à 39°; pouls à 130). Retour d'une certaine activité mentale et de l'orientation.

Le malade restant cyanosé, les sulfamides ne sont pas repris par crainte de l'accumulation.

L'amélioration clinique des signes généraux se poursuit. Le 8 janvier, onzième jour de la méningite : nouvelle ponction : liquide pas tout à fait clair, mais stérile, ce liquide contenant encore 30 mmg. de sulfamides.

Le lendemain 9 janvier, reprise thermique à 39°5; nous administrons de nouveau 8 grammes par jour pendant trois jours et nous pensons être dans une bonne voie quand nous

voyons la température se stabiliser autour de 37° pendant quatre jours avec une amélioration clinique des plus nettes portant aussi bien sur les signes généraux que sur les signes méningo-encéphaliques (atténuation de la raideur, passage de la confusion à un état second).

Pendant tout ce temps nous avons fait du sérum anti-colibacillaire de VINCENT à la dose de 100 cc. par jour.

Le 17 janvier, vingtième jour de la méningite, clocher fébrile, ce jour-là et le lendemain 12 grammes de Dagénan.

Le 21 janvier, vingt-quatrième jour, reprise de la température et des signes méningés.

Nous changeons de produit, pendant soixante-douze heures nous donnons 30 grammes de 1162 F.

Le lendemain, vingt-septième jour de la méningite, nouvelle attaque sous-occipitale : présence de microbes.

Désormais 12 grammes puis, dès le lendemain 14 grammes de Dagénan dont 2 grammes intra-musculaire sont donnés au malade pendant douze jours. A ce moment, les cultures restant positives, en désespoir de cause, nous remplaçons par la Thiazomide per os : 12 grammes par jour. Le 13 février, au huitième jour de la Thiazomide et au quarante-huitième jour de la maladie, mort dans l'hyperthermie et le coma.

Commentaires de l'observation

Nous nous trouvons en présence d'une méningite curieuse :

— par sa latence (absence de céphalées, de vomissements);

— par son germe assez rarement rencontré.

Au cours de l'évolution de la méningite, cinq fois nous avons eu à étudier le germe contenu dans le liquide céphalo-rachidien. Nos recherches nous ont apporté des résultats variables. Trois fois nous avons identifié ce germe à un colibacille; les deux autres fois les cultures nous ont donné un germe difficile à classer : mobile, ressemblant beaucoup plus à un pneumobacille de Friedlander qu'à un colibacille.

Cette incertitude bactériologique a été bien étudiée par LEGROUX, qui a réalisé expérimentalement le passage d'un germe à l'autre, et identifié entre eux colibacille et pneumobacille de Friedlander, capables tous deux de réaliser des tableaux cliniques comparables. Récemment, dans notre service,

Madame ALIE a pu observer dans un abcès du poumon la transformation d'un bacille de Friedlander en colibacille.

L'origine de cette transformation reste obscure, l'origine dans le foyer reste la plus vraisemblable.

Le 693 s'est montré indéniablement actif, au début, sur ce germe; le liquide céphalo-rachidien a été un moment clarifié et stérilisé.

La méningite a été prolongée pendant quarante-sept jours du fait de la thérapeutique. Mais son action, malgré les doses très fortes employées (jusqu'à 14 gr.), s'est ensuite épuisée.

La toxicité du produit s'est manifestée dès le quatrième jour du traitement par des phénomènes nerveux intenses (prostration, fibrillations musculaires, relâchement des sphincters, affaiblissement des réflexes cornéens et photomoteurs) une forte accélération du pouls et l'hypotension; tous phénomènes ajoutés à une intense cyanose. Ces signes ont cédé immédiatement à la suppression momentanée des sulfamides.

Pendant la période précédente, ni plus tard, aucun autre signe d'intoxication (clinique ou biologique) ni du côté du foie ou des reins ou du sang; maintien de la réserve alcaline à un chiffre normal.

Voici la formule leucocytaire faite le 6 janvier et qui montre l'intégrité du milieu sanguin.

Lymphocytes. . .		11,1
Grands mononucléaires		3,8
Polynucléaires	Neutrophiles	84,9
	Eosinophiles	3,2
	Basophiles	0
Myelocytes	Neutrophiles	0
	Eosinophiles	0

Il fut même possible après avoir constaté successivement l'échec du 1162 F et de la Thiazomide de reprendre de fortes doses quotidiennes de 693 sans voir reparaître les accidents nerveux. Dans cette phase ultime de la maladie où 12 grammes à 14 grammes furent administrés sans espoir, tous les jours on a pu constater :

a) que l'élimination urinaire augmentait appréciablement

quand les sulfamides étaient administrés partie par voie sous-cutanée, et partie par voie buccale, par rapport au chiffre correspondant à des absorptions par la voie buccale seule, ce qui fait penser à une élimination intestinale possible du produit quand les doses buccales sont trop élevées

b) que les constantes hémoméningées étaient celles qu'on connaît : 13 ou 14 mmg. % dans le liquide céphalo-rachidien et 20 mmg. dans le sang.

c) qu'au cours d'une administration continue par voie entérale, sous-cutanée et sous-arachnoïdienne, l'interruption pendant quarante-huit heures de l'injection sous-arachnoïdienne jusque-là quotidienne, n'a pas modifié la charge habituelle du liquide rachidien en sulfamides; preuve de l'inutilité de ces injections en dehors des périodes de début de la méningite.

Voici un tableau synoptique de quelques dosages des sulfamides dans le liquide céphalo-rachidien, l'urine et le sang.

Liquide céphalo-rachidien

Dagénan en mmg. 0/0.

	Forme libre	Forme conjuguée	Total	Rapport $\frac{\text{conjugué}}{\text{libre}}$
25 janvier.	12	2	14	0,17
29 janvier.	13,5	1,5	15	0,12
30 janvier.	13	2	15	0,15

Urines

Volume dans les vingt-quatre heures : 16.000 cc.

Forme libre	Forme conjuguée	Total	Rapport $\frac{\text{conjugué}}{\text{libre}}$
1,50	1,50	3	1
2,40	2,40	4,8	1

Sang

Forme libre ..... 20 mmg. %
Forme conjuguée ..... 8 mmg. %

Le sérum anti-colibacillaire de VINCENT, employé en même temps que les sulfamides à la dose de 100 cc. par jour pendant douze jours sous-cutané, n'a pas eu d'effet appréciable.

Cette observation se termine par la mort du malade. Mais nous devons en tirer des conclusions lourdes de conséquences comme nous l'exposerons au cours de ce présent travail.

Cette observation doit soulever de graves problèmes. Devant ces accidents nerveux, nous devons nous demander quelle est la part de la méningite, quelle est la part de l'œdème aigu du cerveau dû à l'intoxication sulfamidée.

Le Docteur PLANQUES est convaincu que certaines morts dans les méningites sont imputables aux sulfamides, et il estime que chez des méningétiques de pareilles doses ne sont pas anodines.

Voici les expériences sur les chiens qui ont été pratiquées afin de démontrer la possibilité d'œdème du cerveau provoqué par une sulfamidothérapie excessive.

EXPERIENCE N° 1

Intoxication d'un chien de 13 kilos par 11 grammes de soludagénan intra-musculaire

A 7 heures, nous pratiquons une première injection de 1 gramme. Le pouls de l'animal est de 130 pulsations par minute. La température rectale 38°6.

A 8 heures, nouvelle injection identique. Aucune modification clinique.

A 9 heures, nous injectons le troisième gramme. Toujours rien à signaler, l'animal urine parfaitement; à 10 heures, au quatrième gramme, le chien paraît un peu abattu, il refuse la nourriture mais, par contre, présente une soif ardente. Nous

le laissons boire, mais en petite quantité, afin qu'une élimination trop rapide du médicament n'empêche ou ne retarde les phénomènes d'intoxication escomptés.

A 11 heures, injection du cinquième gramme. Ici nous observons un abattement plus prononcé; l'animal se pelotonne, il paraît avoir froid. De temps en temps son arrière-train est animé de secousses légères semblant n'intéresser que le plan cutané, secousses comparables à celles que provoque un attouchement ou une piqûre de mouche sur l'épiderme du cheval.

Ces secousses semblent naître en un point variable, puis se propagent comme des ondes.

Pas de modifications de la température ni du pouls. La palpation du cœur montre une arythmie légère mais nette et qui n'existait pas lors du précédent examen. A 11 h. 30, le chien urine pour la dernière fois.

A midi, injection du cinquième gramme. Les secousses déjà notées se sont considérablement accentuées. Elles se succèdent à un rythme très rapide et par crises durant une dizaine de secondes, puis arrêt pendant environ le même temps et reprise d'une nouvelle crise. D'abord localisées au train postérieur, ces secousses intéressent maintenant tout le corps y compris les muscles de la gueule.

Toute excitation auditive, visuelle ou sensitive accentue nettement ces secousses et précipite même une nouvelle crise : à l'heure actuelle, ces secousses sont bien des secousses musculaires, de véritables fibrillations intéressant les plans musculaires, même profonds.

A 13 heures, sixième injection. Lors de cette injection l'animal n'a pas réagi à la piqûre, des pincements répétés ne semblent plus activer les fibrillations; par contre, un choc sur la table ou un jet de lumière dans les yeux accentuent les contractures.

L'animal n'a toujours pas uriné depuis 11 h. 30. Le poil de la bête semble hérissé, ses yeux prennent déjà cette teinte bleuâtre et glauque qui précède l'agonie. Une mydriase nette s'installe.

L'arythmie devient énorme. Le cœur s'arrête de battre une seconde, puis les pulsations se précipitent, rapides et désordonnées.

La température s'élève à 39°, le pouls à 140.

A 14 heures, septième gramme. Légère augmentation de tous les éléments du tableau clinique déjà décrit.

A 15 heures, nous pratiquons une ponction sous-occipitale. Cette opération est rendue difficile par les secousses cloniques extrêmement puissantes que l'animal présente. Pour précipiter les phénomènes toxiques, nous injectons 2 grammes de Dagénan, ce qui nous mène à un total de 9 grammes.

La température est à 40, le pouls à 140.

A 16 heures, encore 2 grammes de soludagénan sont administrés, soit 11 grammes en tout.

L'animal est insensible maintenant à toute excitation. Le réflexe cornéen est aboli. Les sphincters se relâchent. Les contractions sont maintenant extrêmement violentes. Elles augmentent successivement jusqu'à un paroxysme. La bête est alors raidie, les yeux exorbités, la bave à la gueule, apnée de quelques secondes, puis brusquement les muscles se relâchent, l'apnée persiste, mort apparente, puis lentement, comme à regret, une aspiration lente se manifeste, se continue, le thorax de l'animal se développe au maximum, les côtes saillent sous les poils hérissés, la peau est tendue comme un tambour, puis l'expiration se produit, lente, enfin la respiration reprend d'abord au ralenti puis de plus en plus rapide pour atteindre à nouveau en une demi-minute un rythme de cent cinquante mouvements inspiratoires par minute, de nouveau apnée, tétanie de tous les muscles du corps arqueboutés en épistotonos.

A 17 heures, la fin semble proche; nous injectons cependant les deux derniers grammes qui mènent la série à 13 grammes.

Température 40, pouls incompatible. Arythmie considérable. Mydriase intense. Contracture généralisée. Perte totale de la sensibilité. Anurie persiste. Relâchement su sphincter anal.

A 17 h. 15, l'animal meurt dans un tableau saisissant d'intoxication nerveuse du type tétanos, avec troubles respiratoires d'orifice bulbaire. A noter que la muqueuse buccale présente pendant ce dernier stade une teinte cyanosée très nette.

Nous pratiquons immédiatement une nouvelle ponction sous-occipitale pour avoir un échantillon du L.C.R. au stade terminal de l'expérience.

Le cerveau est prélevé afin d'en faire l'analyse histologique et le dosage des sulfamides dans la matière cérébrale.

Macroscopiquement, le cerveau nous paraît sensiblement congestionné.

EXPERIENCE N° 2

Intoxication d'un chien de 24 kilos par 20 grammes de soludagénan intra-musculaire

Nous choisissons cette fois-ci pour notre expérience un animal beaucoup plus gros; un chien loup âgé de trois ans, splendide animal de 24 kilos.

La première injection de 1 gramme est pratiquée à 4 heures. Puis, d'heure en heure, nous injectons à nouveau 1 gramme de Soludagenan.

La température de l'animal reste à 38°9 et son pouls à 110 pendant toute la première partie de l'expérience.

A 10 heures, c'est-à-dire au sixième gramme, nous n'observons encore aucune modification dans le comportement de l'animal, si ce n'est une soif qui paraît assez ardente. Nous laissons boire l'animal modérément.

A midi, le chien urine pour la dernière fois, très peu, et une urine rougeâtre. Le pouls et la température ne sont pas modifiés. La bête refuse la nourriture mais ne semble pas affectée outre mesure par ce traitement qui comporte déjà 8 grammes de sulfamides intra-musculaire.

A 14 heures, le chien paraît soudain inquiet, il se couche en boule, une bave filante, très abondante, apparaît à sa gueule et, brusquement, dans de violents efforts, il expulse un flot de vomissement bilieux jaune d'or.

Dès lors, environ à chaque demi-heure, ces vomissements se répètent avec toujours le même caractère. Entre ces efforts, le chien se calme et malgré ses 10 grammes de sulfamide paraît encore satisfait de son sort.

Aussi, à partir de ce moment, nous décidons d'accélérer les symptômes en augmentant les doses. Nous injectons à 15 heures 2 grammes et renouvelons cette injection chaque heure.

A 16 heures, le quatorzième gramme est injecté. A ce moment la température est montée à 39°5, le pouls bat à 130. Les vomissements semblent vouloir cesser.

L'animal semble fatigué et paraît dormir; cependant, il

demeure parfaitement conscient car au moindre bruit qui lui paraît suspect il relève la tête et inspecte les alentours.

A 18 heures, le dix-septième et dix-huitième gramme sont injectés. Une torpeur assez marquée semble accabler la bête. Soudain et très brusquement, à 18 h. 30, la bête se redresse, s'arc-boute en un spasme violent, ses dents s'entrechoquent violemment, sur un fond de raideur généralisé le bout de ses pattes est cependant animé de trémulations. Les yeux exorbités, la bave à la gueule, les dents qui se choquent à se briser donnent au chien un aspect terrifiant. Ce spasme dure vingt secondes puis cesse brusquement, l'animal reprend haleine par une respiration extrêmement profonde puis il retombe dans sa somnolence.

Rien ne se produit de nouveau jusqu'à 19 heures où les deux derniers grammes de sulfamides sont injectés.

A 19 h. 30, l'animal dont le pouls est devenu incomptable et la température à 42° présente une polypnée très importante, il ne réagit plus à la piqûre, le réflexe oculaire persiste, les sphincters sont continents.

Nous essayons de le mettre debout, mais l'animal paraît avoir le train arrière paralysé et il retombe aussitôt sur le flanc.

A ce moment, prévoyant la fin de la bête proche, nous décidons de l'achever. Par une ponction sous-occipitale, nous prélevons un échantillon de liquide céphalo-rachidien, puis nous saignons l'animal. Du sang est recueilli, ainsi que de l'urine, afin de doser les sulfamides.

La boîte cranienne ouverte, nous prélevons le cerveau dont un lobe est broyé, afin de doser le sulfamide dans la matière cérébrale. Le reste du cerveau est dirigé vers le laboratoire du professeur RISER pour un examen histologique ayant pour but de déceler les phénomènes probables d'œdème du cerveau.

Les conclusions de ces expériences seront fournies ultérieurement, car la mobilisation entrave momentanément ces recherches et notamment le point essentiel, à savoir la présence d'œdème du cerveau dû à l'intoxication sulfamidée.

Pour ces recherches, des coupes très soignées doivent être pratiquées dans la matière cérébrale qui doit auparavant séjourner deux mois dans la celloïdine et non pas dans la paraffine, cette dernière substance agissant beaucoup plus vite,

mais risquant d'entraîner une condensation cellulaire qui détruirait les phénomènes d'œdème cérébral dont nous cherchons à prouver l'existence.

Rappelons que l'existence d'une albuminerie, l'atteinte présumée ou évidente du foie ne sauraient, dans une affection si grave, minimiser l'attaque sulfamidée.

Il est bon de faire boire les malades en suffisance pour éviter les cristallisations de sulfamides dans les voies urinaires ; mais il n'y a aucun intérêt à diluer à l'excès les urines, car un excès des sorties des sulfamides peut nuire à leur concentration dans les humeurs.

L'usage simultané de bicarbonate de soude est recommandé quel que soit le sulfamide employé.

D'une expérience étendue à d'autres variétés de méningites, il résulte que le traitement sulfamidé doit être continué pendant trois jours au moins après la guérison clinique et bactériologique de la méningite. Transgresser cette règle est courir au-devant d'un danger, comme en témoigne l'observation II.

Il est désirable que le traitement reste d'une « seule tenue » pour éviter le danger des thérapeutiques sulfamidées itératives. Mais, si l'on y est contraint, il faut alors employer des doses légèrement supérieures à celles employées la première fois. Depuis la mise en œuvre des traitements inspirés par les principes modernes, on voit les méningites guérir « presque toujours » (GERNEZ et HARIEZ) quand elles sont à streptocoques, dans 60 % des cas quand elles sont à pneumocoques (HURIEZ et PARIES). Ces chiffres concernent, il est vrai, l'ensemble des méningites otitiques ou autres. La guérison survient dans des délais variables, souvent très courts : quarante-huit heures (TIXIER), trois jours, six jours, quelques heures dans une méningite otitique à pneumocoque que nous avons suivie avec le Dr TAMALET.

Ces délais de guérison sont de l'ordre de ceux de la méningite cérébrospinale dont le moyenne, sur une centaine de cas français publiés, n'atteint pas cinq jours.

La guérison de ces méningites étant en voie de devenir la règle, il convient de porter plus spécialement l'attention sur les causes des **échecs** et même seulement des **retards** dans la guérison de ces méningites.

A. — Evoquons brièvement, pour y parer à l'occasion, les échecs dus à une mauvaise administration des sulfamides, trop tardive ou trop courte, ou en quantité insuffisante.

Des échecs publiés prématurément, au début de la mise en œuvre de la méthode, ne tenaient qu'à l'insuffisance des doses et s'expliquent peut-être par le fait que des méningites otogènes ou autres, aient pu être guéries (par accident peut-on dire) par des doses trop faibles.

Voici l'observation n° 3 qui montre combien une sulfamidothérapie à doses faibles peut être fatale :

OBSERVATION N° 3

En décembre 1940, Mme X..., à la suite d'une otite aiguë, présente une réaction mastoïdienne très rapidement suivie de phénomènes méningés nets, une température élvée. C'est à ce moment que le cas est soumis au professeur CALVET qui pratique une cure radicale. Un traitement sulfamidé est institué à la dose de 6 grammes par jour.

En deux jours, les phénomènes méningés regressent, l'état général redevient assez bon. Cette jeune femme, qui était sur le point d'accoucher, rentre à la maternité.

Là, la malade est toujours à 6 grammes de Dagenan par jour, elle souffre encore légèrement de céphalées. A cause de cette céphalée, et pour vérification, le docteur PLANQUES pratique une ponction lombaire qui montre un liquide très clair, aseptique.

Le soir même, violente céphalée, vomissements, reprise brutale des phénomènes méningés.

P. L. : L. C. R. purulent, présence de streptocoques. La malade meurt dans les quelques heures qui suivent dans le coma.

Autopsie : on trouve un abcès enkysté dans la corne occipitale droite (du côté opposé de l'otite) et qui vient s'évacuer dans les méninges au ras au-dessus du corps calleux.

COMMENTAIRES

Cette observation est celle d'une jeune femme atteinte d'une méningite otitique à streptocoques bien traitée au

point de vue chirurgical, mais à laquelle on n'a donné que des doses insuffisantes de sulfamides. C'est tout au moins à cette insuffisance de traitement que l'on peut imputer la présence résiduelle d'un abcès intra-ventriculaire, abcès qui doit être interprété comme une méningite cloisonnée.

B. — L'échec tient à la nature du médicament employé. Il semble bien que les deux séries de médicaments employés à l'heure actuelle (1162 F et 693) se valent comme en témoignent les statistiques de HURIEZ et PARIS. Probablement, un jour, la chimie biologique nous fournira des corps plus actifs et moins toxiques. Pour le moment, nous ne pouvons que chercher l'utilisation optima des médicaments en usage.

C. — L'échec est dû à la nature du microbe. Une telle éventualité reste possible. Cependant, sans contester la sensibilité plus spéciale des méningocoques à tous les sulfamides et peut-être un certain degré de spécificité de tel sulfamide vis-à-vis de tel microbe, on peut observer que toutes les méningites purulentes sont toujours favorablement influencées, souvent guéries (coccobacille de PFEIFFER, colibacille, FRIEDLANDER) par une thérapeutique plus polyvalente qu'on n'aurait cru. A quoi cela tient-il ? Probablement à ce que si, au cours des méningites la diffusion du microbe est plus facile et plus rapide dans le milieu liquide sous-arachnoïdien qu'elle ne l'est d'ailleurs, la diffusion du médicament venant du sang est également particulièrement rapide et l'action bactériostatique peut s'y exercer très efficamement. Quoi qu'il en soit, c'est encore un facteur dont nous ne sommes pas maîtres.

Par contre, notre responsabilité de clinicien s'engage à fond dans l'éventualité suivante :

L'échec est dû à la persistance d'une cause anatomique, d'un gîte microbien inaccessible et qui entretient la méningite. Mais ici nous retombons dans l'idée que nous avons soutenue dans le premier chapitre, dans l'exposé chirurgical ; idée que nous avons illustrée par l'observation n° 5.

Nous devons faire confiance à la chimiothérapie telle que nous la concevons dans notre thérapeutique. Si, malgré elle, les phénomènes méningés s'aggravent ou réapparaissent, nous

devrons toujours penser à la persistance d'une cause anatomique et la rechercher systématiquement.

Nous en concluons que l'efficacité de la chimiothérapie actuelle des méningites otitiques, appliquée suivant les règles en vigueur, est telle que la persistance au delà du cinquième jour, ou la récidive d'une méningite otitique correctement traitée doit faire rechercher chirurgicalement afin de le détruire, le gîte microbien qui entretient cette méningite.

Grâce aux données qui nous viennent de médecins du front, aux quelques articles du Paris-Médical (ABDALRY et René MARTIN) et grâce à la thèse de ZERBIB, nous allons maintenant, dans la dernière partie de notre exposé, tâcher de voir la part que doit prendre la pénicilline dans le traitement de la méningite otogène.

La Pénicilline découverte par hasard à Londres en 1929, par Alexandre FLEMING n'eut que peu d'intérêt pendant dix ans. En 1940, HOWARD W. FLOREY, Professeur à l'Université d'Oxford, étudia avec ses élèves les applications thérapeutiques de cette substance pleine de promesses et éveilla par ses publications, un grand intérêt parmi les cliniciens.

D'abord identifiée par Pénicillium Rubrum, elle fut ensuite plus exactement reconnue comme étant une culture de Pénicillium Notatum.

La pénicilline semble être un acide organique relativement fort dont le poids moléculaire avoisine 640.

Mode d'action. — La pénicilline paraît agir en prévenant la division bactérienne. « In vitro », les bactéries présentent presque toujours des modifications morphologiques, prennent par exemple des formes filamenteuses. Les staphylocoques ont augmenté de volume. Il semble que l'action bactériostatique se manifeste avec de faibles concentrations de pénicilline, l'action bactéricide avec de plus fortes concentrations. Lara GUITARD a montré expérimentalement qu'il y avait une action synergique entre la pénicilline et l'acide para aminobenzoïque et surtout la pénicilline et la sulfapyridine : l'association des deux susbtances arrive au moins à doubler leur efficacité, en particulier contre le staphylocoque ou le streptocoque.

Voyons les modes d'administration de la pénicilline.

Voie intra-musculaire. — C'est la voie qui, à l'heure actuelle, est de beaucoup la plus couramment utilisée. Absorption assez rapide, mais teneur inférieure à celle qui suit la voie intraveineuse. Elimination large. Taux maximum dans le sérum : 0,078 unité par cc. entre cinq et trente minutes après l'injection intramusculaire de 10.000 unités. En vingt-quatre heures, on retrouve 95 % dans les urines.

Voie intra-veineuse. — Immédiatement et pendant une à deux minutes, la teneur du sérum sanguin s'élève en flèche de 1,25 à 2,25 unités par cc. suivant le taux de l'injection (5.000 à 40.000 unités). La courbe de l'excrétion est en général la même quelle que soit la dose, s'abaissant assez brusquement bien qu'avec des doses élevées, la pénicilline persiste plus longtemps dans le sang. Ainsi, avec des doses de 5.000 unités, la pénicilline est pratiquement éliminée du sang en une demi-heure ; avec 20.000 et 40.000 unités en trois heures environ. L'élimination par voie urinaire est rapide, 58 % environ de la dose administrée dans l'heure qui suit l'injectn. La concentration urinaire est diminuée en cas de lésion rénale ou de bloquage des tubes urinifères ; chez un sujet normal, plus les doses administrées sont importantes, plus la teneur du sérum sanguin est élevée, et plus la pénicilline reste longtemps dans le sang.

Voie buccale. — L'absorption est faible. Des teneurs de 0,007 % par cc. dans le sérum sont atteintes quarante minutes après l'ingestion de 20.000 unités de pénicilline associées à 4 grammes de bicarbonate de soude. Une faible quantité est éliminée par les urines (excrétion 8,6 % d'après trois cas). L'absorption per os est insuffisante pour le traitement efficace des infections.

Voie intra-duodénale. — Grande absorption et grande élimination (18 % de la dose administrée). La courbe d'absorption est semblable à celle qui suit l'injection intramusculaire.

Voie rectale. — Absorption et excrétion très basse (taux maximum dans le sérum sanguin 0,007 unités par cc., excrétion totale 12 %). Le fait est sans doute dû à la présence de colibacille qui produirait une pénicillinase, enzyme capable de détruire la pénicilline.

Voie intra-pleurale. — Absorption lente, élimination large,

bien que la cavité conserve assez longtemps une concentration importante. Taux maximum dans le sérum sanguin après 30.000 unités : 0,039 unités par cc. après 2 et 3 heures. Elimination de 14 % en 7 heures 20 minutes.

Voie intra-rachidienne. — Absorption légère, élimination faible ; séjour long dans les espaces cérébrospinaux à une concentration convenable. Chez un sujet normal, après une injection intra-rachidienne de 10.000 unités, on a trouvé une petite quantité de pénicilline dans le sang et seulement 10 % dans les urines pendant les trente-sept premières heures. Chez un deuxième sujet, après l'administration de 5.000 unités, 22 % ont été éliminés dans les vingt-quatre heures. Des traces dosables persistent dans le liquide céphalo-rachidien pendant trente et une heures (0,078 unités par cc.). Chez le deuxième sujet qui n'a eu que 5.000 unités, la concentration dans le liquide céphalo-rachidien a été de 31,2 unités par cc. après huit heures ; 0,625 unités par cc. après vingt-six heures et aucune trace après quarante heures. Lorsqu'il y a inflammation des méninges, la pénicilline passe dans le sang bien plus rapidement : chez un malade atteint d'une méningite, d'un abcès du cerveau, on a obtenu une première fois une teneur dans le sérum sanguin de 0,039 unités par cc., deux et trois heures après une injection intra-rachidienne de 10.000 unités. Dans une période de vingt-huit heures, on retrouve dans l'urine 27 % de la dose administrée ; six heures après, il y avait cinq unités par cc. dans le liquide céphalo-rachidien ; 0,019 unités par cc. vingt-sept heures après ; aucune après quarante heures.

Voie sous-cutanée. — Absorption large, concentration de beaucoup inférieure à celle obtenue par les voies veineuses ou musculaires. Taux maximum de sérum, 0,007 unités par cc. deux heures après.

Il est reconnu que les effets thérapeutiques les meilleurs sont obtenus par l'administration locale lorsque la nature de l'infection ou de la blessure le permet. Dans d'autres cas, les voies les plus efficaces sont la voie intra-veineuse et la voie intra-musculaire.

La quantité de pénicilline éliminée est extrêmement variable, suivant le mode d'injection, la quantité injectée et l'état du rein. FLOREY et ses collaborateurs ont été les premiers

à prouver que le principal rôle d'élimination de la pénicilline après injection intra-veineuse est la voie urinaire chez le lapin, le chat et l'homme. Chez l'homme, la pénicilline intra-veineuse est en général très rapidement éliminée par les reins (la plus grande partie apparaît dans les urines pendant la première heure). La quantité éliminée pendant cette première heure varie de 37 à 99 %, en moyenne 58 %.

L'élimination, comme la concentration sanguine, sont diminuées quand la pénicilline est injectée dans les cavités closes.

QUEEN n'a rien trouvé dans le liquide des ventricules, de la citerne ou du canal rachidien à l'autopsie d'un malade qui avait reçu avant la mort de la pénicilline en injection dans le muscle et dans une cavité d'empyème. Cette constatation a une importance particulière dans le traitement des méningites où l'on devra administrer la pénicilline directement dans la voie rachidienne.

Dans les méningites à cocci, en raison de la faible concentration dans le liquide céphalo-rachidien de la pénicilline introduite par voie veineuse ou musculaire, il est préconisé d'injecter directement le produit dans les espaces sous-arachnoïdiens. La quantité à introduire est de 10.000 unités en une seule injection qui peut être répétée deux fois par vingt-quatre heures. Le cloisonnement pourra imposer la voie des ventricules cérébraux latéraux, la voie rachidienne haute, basse ou étagée. L'administration générale est formellement indiquée lorsqu'il s'agit de staphylocoques, streptocoques, l'emploi de la pénicilline est indiqué si le traitement sulfamidé est inefficace ou la maladie très grave ; on applique alors le traitement associé.

Afin d'illustrer ces considérations nouvelles sur la thérapeutique pénicillée, voici l'observation n° 4 extraite de la thèse de Pierre ZERBIB soutenue en janvier 1945.

OBSERVATION N° 4

Plaie pénétrante de la région frontale droite. Opération. Méningite à streptocoques. Pénicilline intra-musculaire. Guérison. (Mme le Dr LEPINTRE, médecin-lieutenant).

B... (Saad), blessé le 16 octobre 1944, est évacué sur l'H.E.M. 415, le 17 octobre, pour une plaie de la région frontale droite.

Intervention le même jour : plaie pénétrante de la région frontale droite : sinus longitudinal thrombosé ; abrasion d'une hernie cérébrale, extraction de nombreuses esquilles dont plusieurs sont dans le ventricule latéral droit. Sulfamidothérapie pendant deux jours.

Le 19 octobre, à la réfection du pansement, on note un écoulement, par la plaie, de liquide céphalo-rachidien, qui est analysé : très nombreux polynucléaires en partie intacts et en partie altérés. Quelques courtes chaînettes de cocci gram positif. Signes méningés : fièvre, céphalées, raideur de la nuque, signe de Kernig, vomissements. On met le blessé à la pénicilline par injections intra-musculaires de 160.000 unités par jour.

Dès le lendemain, l'état général s'améliore ; la température commence à baisser. Localement, la plaie a bel aspect et évolue favorablement vers une cicatrisation rapide.

Deux jours après le début du traitement par la pénicilline, l'analyse du liquide céphalo-rachidien montre un liquide clair, contenant quelques hématies et de rares cellules épithéliales ; pas de germes, pas de polynucléaires. Les signes méningés ont régressé. Actuellement, le 4 novembre, le blessé peut être considéré comme guéri et ne présente aucune séquelle.

OBSERVATIONS

Les observations n°s 1, 2, 3 et 4 ont été insérées dans le texte ; il nous a semblé en effet que ces observations, à cause de leur caractéristique même, devaient suivre immédiatement les quelques réflexions qu'elles ont suscité.

Observation n° 1 : voir page 18 ;
Observation n° 2 : voir page 32 ;
Observation n° 3 : voir page 43 ;
Observation n° 4 : voir page 48.

OBSERVATION N° 5

Eliane P..., 5 ans. Présentée au Professeur CALVET par le Dr TAMALET, le 16 février 1943.

La malade présente les signes d'une méningite otogène. Elle était porteuse d'une otite depuis vingt jours.

Température 40°. Pouls 170.

La ponction lombaire donne les résultats suivants :

Albumine ..... 2 gr.
Cellules 37

Présence de pneumocoques.

Le Professeur CALVET opère, il constate de grosses lésions et fait une mastoïdectomie large.

Le 16, on administre :

— 3 grammes de Dagénan injectable;
— 2 grammes de Thiazomide per os ;
— 12 cc. de Néococcil intra-musculaire.

La ponction lombaire donne :

Cellules ..... 17,6 ;
Albumine ..... 0,35 ;
Glucose ..... 0,55 ;
Sulfamides par litre : 40 mmgr.

Le 17 : température, 38 ; pouls, 140.

On suppprime les sulfamides per os et on injecte 4 grammes de Soludagénan intra-musculaire, car on observe des vomissements.

Le 16 : température, 38 ; pouls, 110.

Ponction lombaire : liquide trouble.

Cellules ..... 32,6 ;
Albumine ..... 0,35 ;
Glucose ..... 0,70 ;
Quelques leucocytes ;
Quelques hématies ;
Absence de germes ;
Sulfamides par litre : 90 mmgr.

Traitement : 10 cc. de solution à 85 % de Neococcil intra-rachidien, 4 grammes de Soludagénan intra-musculaire.

Le 19 : Analyse d'urines.

Densité : 1.020 ;
Acétone : présence ;
Acide diacétique : présence ;
Sulfamides : 162 mmgr. par litre ;
Température : 37°5 ; pouls, 120.

Ce jour-là, on fait le même traitement que le jour précédent.

Le 20 : température, 38 ; pouls, 130.

On injecte 2 grammes de Soludagénan intra-musculaire. A partir de ce jour la température diminue, mais reste légèrement au-dessus de la normale.

Amélioration progressive de l'état général.

Le 4 mars : Brusquement on observe une nouvelle poussée de température à 38°5, et un pouls à 150.

Nous reprenons les sulfamides qui avaient été interrompus le 26.

Le Professeur CALVET fait une nouvelle intervention. Cure radicale cette fois-ci, il a la chance de trouver un séquestre de la grosseur d'une grosse lentille et qu'il détache facilement avec des pinces du toit de la caisse. La plaie est bourrée de sulfamides en poudre.

Les phénomènes généraux s'amendent très rapidement. La méningite est à nouveau jugulée, mais cette fois-ci, le foyer

étant nettoyé, l'ensemencement microbien ne se reproduira plus.

L'enfant revue en 1944, va parfaitement bien.

Commentaire de l'observation. — Nous sommes en présence d'une méningite otitique à pneumocoques guérie rapidement par la sulfamidothérapie; en effet, en vingt-quatre heures, le liquide céphalo-rachidien a été stérilisé. Le glucose a remonté très vite vers un taux normal. Le dosage des sulfamides dans le liquide céphalo-rachidien montre qu'il y a eu une bonne imprégnation.

OBSERVATION N° 6

Mme G..., 69 ans. Malade traitée par le Dr VIE. Vu le matin à 10 heures. Otite. Traitement banal. A 11 heures, la malade paraît somnoler. Le mari affolé appelle à nouveau le praticien qui diagnostique un coma.

Elle entre le 4 mars 1943, à 19 heures, à la clinique du Professeur CALVET, dans cet état de coma datant de 6 heures. Température : 39°5; pouls : 80.

Le Dr VIE qui avait examiné le premier la malade, avait constaté des signes discrets de mastoïdites et un écoulement assez abondant de l'oreille. Le Professeur CALVET pratique use cure radicale. Mastoïde très pneumatisée. Lésions énormes s'étendant au zygoma, nombreuses cellules de la région temporale. Sequestre au niveau des méninges dans cette région. Pulvococcyl. Pas de plastie.

La ponction lombaire montre la présence de Pneumococcus Mucosus. On injecte 10 grammes de sulfamides par voie parentérale et 50 cc. intra-rachidien.

Le 5 mars, persistance du coma, la température descend à 38°, le pouls est à 90.

P. L. : liquide trouble, contient 100 mmg. de sulfamides par litre. On injecte 35 cc. de solution sulfamidée I. R.

Le 6 mars, persistance du coma. Température : 38°; pouls : 95, mais la malade regarde son mari et remue un bras.

P. L. : liquide encore trouble, contient 108 mmg. de sulfamides. Traitement : 10 grammes de sulfamides par voie parentérale, 35 cc. I. R.

Le 7, la malade sort du coma, la conscience revient, elle demande à boire, elle sourit.

P. L. : liquide clair. Absence de microbes. 60 mmg. de sulfamides. Traitement sulfamidé : 8 grammes par voie parentérale, 10 cc. I. R.

Le 8, liquide clair. 60 mmg. de sulfamides au dosage du L.C.R.

Ce jour, analyse des urines : Densité : 1015; Albumine : 0 gr. 15; Sulfamides : 110 mmg./litre (Absence de cylindres. Rares leucocytes, polynucléaires).

Albumine	0,70;
Glucose	0,75;
Cellules.....	16 par mm³;
Sulfamides	80 mmg.

Le 9 : liquide eau de roche.

Les 10, 11, 12 : chute progressive de la fièvre.

Le 11, on supprime les sulfamides dont la dose totale : 130 grammes en une semaine, semble excessive en raison de l'oligurie.

La plaie opératoire est en parfait état.

Le 13, la température remonte à 40°, le pouls à 110. Nous constatons un retour de la raideur de la nuque.

P. L. : liquide redevenu louche :

Albumine	0,60;
Cellules	32 ;
Glucose	0,40;
Sulfamides	35 mmg.

Reprise de la sulfamidothérapie intensive.

10 grammes le 13, 9 grammes le 14, 8 grammes le 15, le 16, le 17, le 18.

Pas de modifications au niveau de la plaie opératoire.

Progressivement les signes s'amendent, disparition complète des signes méningés.

Guérison le 20. Depuis parfait état de santé.

OBSERVATION N° 7

Mademoiselle F..., 15 ans, a présenté une otalgie ancienne soignée par le Docteur POISSON.

Le 21, apparition de fièvre et de céphalée. La température monte et le soir atteint 40°; quelques frissons.

Le 25, le Docteur POISSON constate des signes méningés nets et institue la sulfamidothérapie.

2 grammes I. M. - 10 grammes per os.

Ce soir-là la température monte à 40°1.

Le 26, on donne : 2 grammes de Dagenan I. M.;
9 grammes de Thiazomide per os.

Les symptômes s'améliorent.

Le 27, rechute méningée. Les phénomènes méningés s'accusent, la malade est légèrement obnubilée mais encore très présente. Etat général assez bien conservé.

Otalgie. Douleur mastoïdienne siégeant au niveau de la pointe, mais peu nette.

Violente céphalée. Vertiges. Quelques vomissements. Kernick. Raideur de la nuque. Nystagmus discret qui n'apparaît que dans la position droite du regard. Secousse lente dirigée vers la gauche. Le Nystagmus nous révèle une atteinte vestibulaire droite.

P. L. : liquide trouble, présence de germes à l'analyse.

Le Professeur CALVET fait un évidement petromastoïdien classique. Les lésions sont normales, mais on ne trouve ni séquestre, ni de porte d'entrée d'infection au niveau des méninges.

On donne 2 Soludagenan, 20 cc. I. R., 10 comprimés de Thiazomide.

Le 28, la température tombe à 37°7 et le pouls à 90.

Le 29, la température et le pouls sont à la normale. Amélioration des signes méningés.

Ponction lombaire : nombreux leucocytes polynucléaires. Après culture de strepto, présence de cocci. Sulfamides : 17 mmg. par litre.

Le 30, légère reprise thermique à 37°8, pouls : 70. Traitement : 8 grammes de Dagénan, dont 4 I. M.

Le 31, état stationnaire.

P. L. : Polynucléaires;
Rares cocci;
Sulfamides : 30 mmg. par litre.
Diurèse : 2 litres.

Traitement : 10 grammes de Dagénan, dont 4 I. M.

Le 1er, la température tombe à 37°5, le pouls à 90. Diurèse : 2 litres.

P. L. : 30 mmg. de sulfamides par litre.

Traitement : 20 cc. sulf.; I. R. 4 grammes; I. M. 6 grammes per os.

Le 2, état stationnaire, même traitement.

Le 3, état stationnaire, même traitement.

P. L. : Hématies;
Pas de germes;
45 mmg. sulf./litre.

Diurèse : 11.500.

Le 4, état stationnaire, même traitement.

Le 5, légère poussée thermique, même traitement.

Le 6, la température et le pouls augmentent, on diminue légèrement les sulfamides, 5 grammes en tout, **craignant que la température soit due aux sulfamides** puisque nous voyons une absence de germes dans le L.C.R. et qu'il y a une amélioration des signes cliniques.

Le 7, la température à 39°5. Traitement : 1 gramme de Soludanegan - 2 grammes per os.

Le Professeur CALVET vérifie le foyer mais ne trouve rien d'anormal. Le sinus est mis à nu, ainsi que les méninges sur une largeur de 5 centimètres au niveau de la région écailleuse. La dure-mère est saine et bat normalement.

Le 8, la température atteint 40°5.

L.C.R. : Présence de germes;
Albumine : 0,80;
Glucose : 0,80;
Sulfamides : 27 mmg.

Traitement : 4 Soludagenan; 6 Néococcil I. M.; 20 cc. Néococcil I. R.

Le 9, liquide clair : Albumine : 0,40; Sulfamides : 60 mmg.

Dans le sang : sulfamides : 150 mmg.

Diurèse : 1300 cc.

Le 10, la température tombe à 38°8, le pouls à 100. La raideur de la nuque persistant, on fait une nouvelle ponction lombaire.

L.C.R. très clair : 85 mmg. de sulfamides; albumine : 0,18.

Traitement : 6 grammes I. V. et I. M. - 6 grammes per os.

Le 11, apparition d'une éruption à type morbiliforme géné-

ralisée à tous les téguments y compris la paume des mains et la plante des pieds. Cette éruption se présente sur un fond cyanosé de la peau.

Température : 39°; pouls : 115. La raideur de la nuque persiste. Ponction lombaire : liquide clair. Albumine 0,15. Sulfamides 75 mmg.

Sulfamides dans le sang : 165 mmg.

Sulfamides dans les urines : 750 mmg.

Diurèse : 600 grammes.

Traitement : 12 grammes de sulfamides, dont 6 I. M.

Le 12, ponction lombaire :

Albumine : 0,10;

Sulfamides : 45 mmg.

Ce jour-là, apparition d'un état stuporeux et d'un nystagmus central très accentué. La raideur de la nuque persiste. On note une rotation de la tête à gauche sans inclinaisons.

Le 13, mêmes symptômes aggravés. On fait 20 cc. de sérum hypertonique I. V. On supprime les sulfamides. La température est à 39°, le pouls à 120.

Le 14, persistance des mêmes symptômes. Température à 39. Pouls à 120. Raideur de la nuque persiste. Rotation de la tête à gauche sans inclinaison persiste. Etat stuporeux persiste. Absence de stase papillaire à droit et à gauche. Diurèse : 750 cc.

On ne donne pas de sulfamides. Mêmes signes, état plutôt aggravé. L'éruption semble pâlir. Adynamie. Paroles très rares. Incontinence des sphincters.

On fait une ponction lombaire de 1 centimètre cube et on note :

Albumine : 0,35;

Sulfamides : 75 mmg.;

Sulfamides urinaires : 600 mmg./1.

Diurèse : 700 cc.

Les jours suivants la température et le pouls s'élèvent respectivement à 41° et 160 pulsations.

Aggravation de l'adynamie.

Toujours suppression des sulfamides.

On fait chaque jour une injection de sérum hypertonique.

Le 17 au matin, la malade meurt dans le coma.

Commentaires. — La méningite otogène semble guérie par association médico-chirurgicale.

Le 27, après une guérison apparente d'une semaine, sans cependant retour complet de la température à la normale, nous observons une reprise de la méningite et les germes réaparaissent. On vérifie le foyer, on élargit encore la trépanation mastoïdienne : pas de pus, pas de séquestre. On intensifie le traitement sulfamidé : la méningite régresse mais il se développe un syndrome très grave :

Raideur de la nuque (en l'absence de méningite).

Rotation de la tête à droite.

Nystagmus bilatéral sans stase papillaire.

Stupeur. Relâchement des sphincters.

Malgré l'existence d'un érythème toxique, il ne semble pas que l'imprégnation du S. N. soit excessive, puisque la sulfamidothérapie n'est que de 75 mmg. Il s'agit très vraisemblablement d'un œdème du cerveau, œdème inflammatoire qui représente le stade d'encéphalite qui précède une suppuration.

Il eut peut-être été désirable d'associer au sérum I. V. une trépanation décompressive, mais les contingences familiales n'ont pas permis qu'on put agir de la sorte.

L'évolution a été très rapidement précipitée. D'ailleurs la situation paraissait désespérée et on n'osait insister pour faire accepter par la famille une nouvelle intervention.

OBSERVATION N° 8

Monsieur M..., postier ambulant. En janvier 1944, le malade, à la suite d'une grippe, fait une otite de l'oreille gauche, le tympan se perce spontanément et l'otite semble guérir assez rapidement.

En mai 1944, nouvelle otite à droite; ici aussi le tympan se perce de lui-même et ici aussi guérison apparente. Mais peu à peu des céphalées s'installent et, de temps en temps, le malade voit sourdre quelques gouttes de pus de son conduit auditif. Les deux oreilles suppurent par intermittence, cependant Monsieur M... continue son travail, l'état général parfaitement conservé.

Brusquement, le 1er juillet au soir, malaise général, vertiges, vomissements, température à 40°, céphalée intense, le malade s'alite.

Le 2 juillet au matin, des signes méningés discrets apparaissent. Raideur de la nuque, constipation, céphalée, température à 39°. Le Docteur HUGUET institue une thérapeutique sulfamidée.

Le 3 juillet, état stationnaire. Même traitement. L'état général est encore assez bon : le malade se lève quelques heures, il reçoit aimablement ses amis qui viennent le voir.

Le 4 juillet. Dans la nuit les signes méningés s'accusent. La pholophobie et la céphalée augmentent, le malade présente un léger délire.

Dans la journée, le Docteur PLANQUES est appelé auprès du malade délirant, complètement confus, présentant des signes de méningite nets et une température à 40°. Le malade est hospitalisé.

Une ponction lombaire est pratiquée : présence de germes.

On l'opère : évidement petro-mastoïdien du côté droit qui est nettement le plus atteint. Pas de cholesteatome mais grosses lésions osseuses.

Le lendemain, mort dans le coma avec une Sheque-Stokes très prononcée.

Commentaires. — Ce malade porteur d'une otite double a subitement présenté une atteinte méningée. Malgré un traitement classique médico-chirurgical, il a succombé très rapidement.

Nous voyons donc que ce traitement a été incapable de juguler la virulence microbienne.

OBSERVATION N° 9

Madame G... (Marie), 27 ans, est porteuse d'une otite chronique de son oreille moyenne gauche depuis cinq ans. L'otorrhée persiste depuis trois mois, elle souffre de céphalées et plus exactement d'une hémicrânie gauche. Elle présente quelques vertiges. Pas de température le 28 octobre 1944, vomissements et les signes précités s'accusent.

Examen : on note une otorrhée ancienne, une suppuration abondante fétide. Signe de Romberg positif.

Les vertiges sont nets par compression d'air dans le conduit auditif. Le 28 octobre, le Docteur LO pratique un évidement petro-mastoïdien : l'opérateur constate un os éburné, un volumineux cholesteotome de l'attique et de l'additus. La méninge est à nue au niveau du tegmen et en contact avec le cholesteotome.

Le 5 décembre, apparition d'une paralysie faciale.

Le 6 décembre, ponction lombaire : Tension 23.

Epreuve de Quecken sted 44.

Le 12 décembre, la température monte à 39°.

A l'examen, nous trouvons :

Des signes labyrinthiques : Nystagmus de la vision latérale droite. Vertiges.

Des signes méningés légers mais incontestables : raideur de la nuque, signe de Kernig.

Pas de signes d'atteinte pyramidale. Ni Babinski, ni Rossolino, ni Meige. Réflexes rotuliens et abdominaux normaux.

Fond d'œil : R.A.S.

Ponction sous-occipitale : liquide peu trouble et hypotendu. Albumine : 0,75. Présence de pneumocoques.

On institue un traitement sulfamidé (Soludagénan I. M.) 12 grammes par jour pendant dix jours.

Dès le deuxième jour la température est tombée et le L.C.R. stérilisé.

La paralysie faciale a disparu progressivement, et le 24, la malade sort guérie.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Nous avons montré combien il était avantageux dans certains cas de savoir être conservateurs dans nos interventions. Grâce au traitement médical qui permettra au malade de « tenir », nous pourrons et nous devrons chaque fois que cela nous semblera possible nous contenter de faire une mastoïdectomie élargie sous la réserve de faire à la moindre menace d'aggravation une cure radicale classique.

Par contre, toutes les fois que cela sera utile, nous pratiquerons une exploration et une exérèse chirurgicale hardie et cela jusque dans les repères de la pointe du rocher où nous traquerons le microbe dans ses retranchements les plus profonds.

Nous avons aussi mis en lumière que les sulfamides ne sont pas sans danger si on les emploie sans les règles précises énoncées et sans le contrôle répété des ponctions lombaires.

Les résultats acquis grâce à la nénicilline nous offrent des espoirs nouveaux dans le traitement des méningites otogènes. Il n'en reste pas moins vrai qu'il ne faut pas faire de la pénicilline une panacée; il y a eu des échecs, mais en précisant ses indications nous pensons que son action curative trouvera la place qui lui revient.

Cependant, la thérapeutique chirurgicale, telle que nous la concevons, garde toutes ses indications. Si la pénicilline agit favorablement dans le même sens que les sulfamides, leur association est toutefois utile.

La Pénicillothérapie viendra donc dans un proche avenir, simplement se superposer à la sulfamidothérapie, et c'est à l'harmonie conjuguée du traitement médico-chirurgical que devront tendre tous nos efforts.

Le Président de Thèse,
CALVET.

VU : *Le Doyen,*
GORSE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 31 mars 1945.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

AUBRY. — La sulfamidothérapie dans les complications des otites. (**Presse Médicale,** 1941, p. 35.)

CARRIERE, HURIEZ et PARIS. — Méningite à streptocoque améliorée par une sulfamidothérapie massive, permettant le drainage ultérieur d'un volumineux abcès du lobe frontal droit. (**Soc. de Méd. du Nord,** 22 mars 1941.)

CELICE. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris. (1940, p. 204.)

DUREL, HALPERN, DUBOST, ALLINE. — Passage dans le sang, le L.C.R. et les urines du 693. (**Presse Médicale,** 10 juin 1939, n° 46.)

— La Thérapeutique sulfamidée. (**Baillère édit.,** Paris, 1940.)

DUVERNOIX. — Traitement des méningites septiques otogènes par le 1162 F. (**Amédée Legrand,** édit., Paris, 1938.)

GRENET et MILHIT. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris. (1940, p. 134.)

GUERNEZ, RIEUX et HURIEZ. — La sulfamidothérapie des Méningites à streptocoque. (**Paris Médical,** 10 juillet 1941, p. 7.)

HARVIER et PERRAULT. — Sulfamidothérapie. (**Doin,** Paris, 1942.)

HURIEZ et PARIS. — Gazette des Hôpitaux. (1941, p. 85.)

LELONG et TRETEAU. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris. (1940, p. 195.)

MARTIN (R.). — Soc. Méd. des Hôp. de Paris. (20 juin 1938, p. 1275.)

MOULONGUET et LEMAITRE. — Soc. d'Otolaryngologie. (**Hôp. de Paris,** mars 1938.)

MOULONGUET, PIQUET et DELOBELLE. — Traitement des Méningites otogènes. XLVIII. **Congrès de la Soc. franç. d'O.R.L.,** Paris, octobre 1935.)

PIQUET. — Annales Otolaryngologie. (1er février 1940, p. 71.)

TIXIER. — Le traitement des Méningites aiguës par la sulfamide. (**Archives de Méd. des enfants,** n° 10, octobre 1938.)

BOUCHET et LEROUX (Robert). — La sulfamidothérapie en otologie. (**Annales d'otolaryngologie,** 1944, n° 1, 2, 3.)

MOULONGUET. — Un cas de méningite otogène. Echec du traitement sulfamidé. (**Les Annales d'oto-laryngologie,** 1943, n°s 4, 5, 6.)

WINTER (Pierre) et LEMOYNE (Jacques). — Suggestions en vue de mettre au point la question du traitement des abcès otitiques du cerveau et du cervelet. (**Les Annales d'otolaryngologie,** 1944, n°s 1, 2, 3.)

MOULONGUET et GIRAUD (J.-Ch.). — Un cas de petrosite apexienne opéré et guéri par la voie rhino-maxillo-pharyngée. (**Les Annales d'Oto-laryngologie,** 1943, n°s 1, 2, 3.)

ALAIN GASTON. — Le Traitement des Méningites otogènes.

PUECH (Pierre). — Les abcès du cerveau. Leur diagnostic et les intoxications thérapeutiques.

VINCENT (Cl.), DAVID (M.), ASKENASY (H.). — Abcès temporal d'origine otitique guéri par ponction et large décompression. Abcès du cerveau otitique. Guérison après drainage et injections pénicillées. (Aubin, Martin, Clerc, Sureau, **Gazette des Hôpitaux,** 14 novembre 1944.)

LEWY (Alfred). — Un cas de Méningite streptococcique avec streptococcémie. Guérison. (**L'Oto-rhino-laryngologie internationale,** novembre 1938.)

HUBERT, LEFRANC et PERTUS. — Un cas de méningite post-otitique à pneumocoque améliorée mais non guérie par le traitement sulfamidé. (Février, 1939, **O.R.L.F.**)

CANUYT (G.). — Quatre cas de méningite aiguë d'origine otogène traités par l'intervention chirurgicale large et le Para-amino-sulfamide 1162 F. (Leptoplox). Guérison. Quelques réflexions sur le Septoplix. (**O.R.L.I.,** avril 1940.)

KOLOMITCHENKO. — Les cliniques de l'abcès du cerveau. (**O.R.L.I.,** septembre 1938.)

RAMADIER (J.-A.). — Les « Faux abcès du cerveau ». (**O. R. L. I.,** juin 1937.)

NINGER et HYBASEK. — Les Petrosites. (**O.R.L.I.,** janvier 1937.)

HUBERT (Docteur Camille). — Quatre cas de Méningite post-otitique (trois à streptocoques, un à pneumococcus mucosus) traités par la para-amino-phenyl-sulfamide (1162 F). Présentation des quatre malades guéris. (**O.R.L.I.,** avril 1938.)

ZERBIB (P.). — Thèse : Cent trente observations de cas médicaux et chirurgicaux traités par la pénicilline. (Janvier 1945.)